

Diffusion resistant cartridge for storing and dosing liquids, especially for producing drug-containing inhalable aerosols, has three-shell structure with collapsible bag, container and rigid housing

Patent number: DE19940713
Publication date: 2001-03-01
Inventor: EICHER JOACHIM (DE); FIOL ANDREAS (DE); GESER JOHANNES (DE); HAUSMANN MATTHIAS (DE); SCHYRA MICHAEL (DE); WUTTKE GILBERT (DE); HOCHRAINER DIETER (DE); KLADDERS HEINRICH (DE); ZIERENBERG BERND (DE)
Applicant: BOEHRINGER INGELHEIM INT (DE)
Classification:
- **international:** B65D83/00; A61M11/00
- **european:** B05B11/00B1; B05B11/00B2; B05B11/00B5A2
Application number: DE19991040713 19990826
Priority number(s): DE19991040713 19990826

BEST AVAILABLE COPY

Report a data error here

Abstract of DE19940713

A cartridge for liquids is removably attachable at the upper end to a liquid withdrawal device and consists of a collapsible bag containing the liquid, inside a dimensionally stable container, itself inside a rigid outer housing. A cartridge for liquids is removably attachable at the upper end to a liquid withdrawal device and consists of a collapsible bag containing the liquid, inside a dimensionally stable container, itself inside a rigid outer housing. The base of the housing has an opening and the container has an opening closed by a stopper. The stopper includes an insertion tube, which forms a sealed connection with a connecting tube of the withdrawal device, and is permanently fixed to the housing.



19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 Offenlegungsschrift
10 DE 199 40 713 A 1

51 Int. Cl. 7:
B 65 D 83/00
A 61 M 11/00

21 Aktenzeichen: 199 40 713.4
22 Anmeldetag: 26. 8. 1999
43 Offenlegungstag: 1. 3. 2001

DE 199 40 713 A 1

71 Anmelder:
Boehringer Ingelheim International GmbH, 55218
Ingelheim, DE

72 Erfinder:
Eicher, Joachim, Dr.-Ing., 44227 Dortmund, DE; Fiol,
Andreas, Dipl.-Designer, 81476 München, DE;
Geser, Johannes, Dipl.-Ing., 55218 Ingelheim, DE;
Hausmann, Matthias, Dipl.-Ing., 44287 Dortmund,
DE; Schyra, Michael, 42111 Wuppertal, DE; Wuttke,
Gilbert, Dipl.-Ing., 44149 Dortmund, DE; Hochrainer,
Dieter, Dr., 55411 Bingen, DE; Kladders, Heinrich,
45468 Mülheim, DE; Zierenberg, Bernd, Dr., 55411
Bingen, DE

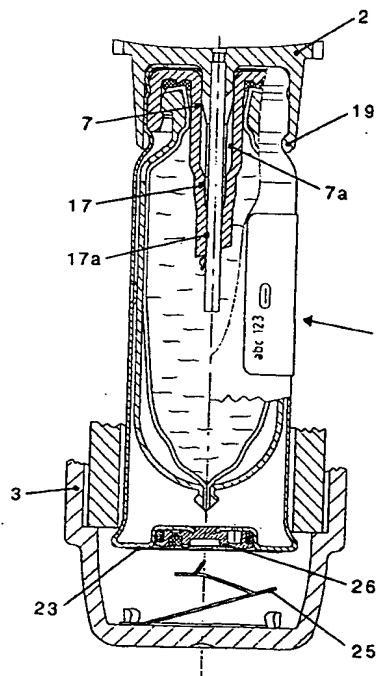
Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

54 Kartusche für eine Flüssigkeit

57 Zum dosierten Entnehmen einer Flüssigkeit während
mehrerer Monate aus einem Behälter, der über lange Zeit
lagerfähig ist, ist ein praktisch diffusionsdichter Behälter
erforderlich, bei dem die Flüssigkeit mit der Umgebungs-
luft nicht in Berührung kommt.

Die erfindungsgemäße Kartusche ist ein dreischaliger Be-
hälter, der aus einem die Flüssigkeit enthaltenden kolla-
bierbaren Beutel, einem formstabilen Behälter und einer
steifen Metallhülse bestehen kann. Die Kartusche kann
mit einem Entnahmegesetz lösbar verbunden werden. Die
Kartusche kann mit einer Mikroöffnung versehen sein,
mit der die Zeit für den Druckausgleich zwischen Kartus-
sche und Umgebung einstellbar ist. Die Kartusche ist für
die wässrige und für alkoholische Flüssigkeiten geeignet,
die einen pharmakologisch aktiven Wirkstoff enthalten.
Die Flüssigkeit in der Kartusche ist gegen äußere Einflüs-
se geschützt.

Die Kartusche kann in einem Zerstäuber für die Erzeu-
gung eines inhalierbaren Aerosols zur Behandlung von
Krankheiten verwendet werden.



DE 199 40 713 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine an ein Entnahmegerät anschließbare Kartusche für eine Flüssigkeit. Das Entnahmegerät umfaßt ein die Kartusche aufnehmendes oberes Geräteteil und ein über die angeschlossene Kartusche aufschiebbares unteres Geräteteil. Das obere Geräteteil ist mit einem Anschlußteil für die Kartusche und mit einem Entnahmestutzen zum Entnehmen der Flüssigkeit versehen.

Flüssigkeiten im Sinne der vorliegenden Erfindung können Lösungen, Suspensionen oder Emulsionen sein. Bevorzugt sind Flüssigkeiten, die eine Wirksubstanz enthalten. Wirksubstanzen können pharmakologisch aktive Wirkstoffe zur Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers oder Wirkstoffe zur Diagnose oder kosmetischen Anwendung sein.

Die Erfindung bezweckt, eine wirtschaftlich herstellbare derartige Kartusche an spezielle Forderungen anzupassen.

Es sind unterschiedliche gattungsgemäße dünnwandige Behälter für eine Flüssigkeit bekannt, die bei flüchtigen Bestandteilen der Flüssigkeit nicht diffusionsdicht sind. In diesem Fall geht ein Teil der Flüssigkeit durch Diffusion verloren, und die Konzentration von Bestandteilen der Flüssigkeit verändert sich in gegebenenfalls unzulässiger Weise. Derartige Behälter sind für eine relativ kurze Lagerzeit geeignet. Bei anderen gattungsgemäßen Behältern treten nicht annehmbare Veränderungen der Flüssigkeit durch Diffusion oder Lufteinwirkung vor und während der Verwendungsdauer auf. Besonders bei Behältern für eine Flüssigkeit, die medizinische Wirkstoffe enthält, sind verschärfte Forderungen zu erfüllen, um nicht annehmbare Qualitätseinbußen des Arzneimittels zu vermeiden.

Damit stellt sich die Aufgabe, eine auch in großer Stückzahl wirtschaftlich herstellbare Kartusche für eine Flüssigkeit zu entwickeln, die im befüllten Zustand über lange Zeit auch unter erschwerten Bedingungen lagerfähig ist. Die Flüssigkeit soll leicht entnehmbar sein und keinen Kontakt zur Umgebung haben. Weiter soll die Kartusche an ein Entnahmegerät möglichst einfach und austauschbar anzuschließen sein; sie soll auch von ungeübten Personen zuverlässig handhabbar sein. Die Kartusche soll auch für eine Flüssigkeit, die medizinische Wirkstoffe enthält, geeignet sein und die dabei vorliegenden verschärften Bedingungen erfüllen.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch eine Kartusche, die an ein Entnahmegerät anschließbar ist. Das Entnahmegerät umfaßt ein die Kartusche aufnehmendes oberes Geräteteil und ein über die angeschlossene Kartusche aufschiebbares unteres Geräteteil. Das obere Geräteteil ist mit einem Anschlußteil für die Kartusche und mit einem Entnahmestutzen zum Entnehmen der Flüssigkeit versehen. Die Kartusche kann als dreischaliger Behälter ausgebildet sein, der aus einer äußeren steifen Hülse, einem in der Hülse befindlichen formstabilen Behälter und einem im formstabilen Behälter angeordneten kollabierbaren Beutel besteht, der die Flüssigkeit enthält. Die steife Hülse kann einen Boden haben, der mit einer Öffnung versehen sein kann. Der formstabile Behälter kann ebenfalls eine Öffnung haben und mit einem Stopfen verschlossen sein, der mit einem Eintauchstutzen versehen ist. Der Stopfen kann eine dicht schließende zentrierte Führung für den Entnahmestutzen bilden. Der Stopfen kann mit dem formstabilen Behälter durch die steife Hülse unlösbar verbunden sein. Die Kartusche kann mit dem Anschlußteil am oberen Geräteteil des Entnahmegerätes lösbar verbunden sein.

Die Verbindung zwischen Kartusche und Anschlußteil kann als Steckverbindung, als Schraubverbindung oder als Bajonettverbindung ausgeführt sein. Diese Verbindung kann bevorzugt eine lösbare Verbindung sein. Gegebenenfalls

kann sie als schwer lösbare oder als unlösbar Verbindung ausgeführt sein.

Der Stopfen kann bevorzugt aus einem thermoplastischen Kunststoff bestehen und kann mit dem formstabilen Behälter kraft- und formschlüssig mittels einer Schnappverbindung verbunden sein. Weiter kann der Stopfen mit dem formstabilen Behälter aus thermoplastischem Kunststoff stoffschlüssig unlösbar verschweißt sein.

Der Stopfen kann im Eintauchstutzen mit einer trichterförmigen zentrierten Führung für den Entnahmestutzen versehen sein. Die Führung kann mit Führungsrippen versehen sein. Der Stopfen kann den Entnahmestutzen dicht umschließen und als Preßpassung für den Entnahmestutzen ausgebildet sein. Es kann zweckmäßig sein, das dem Innenraum des kollabierbaren Beutels zugewandte Ende des Eintauchstutzens mit einer Membran zu verschließen, die gegen die Achse des Eintauchstutzens geneigt angebracht sein kann, und die beim Einführen des Entnahmestutzens in die Kartusche durchstoßen werden kann. Diese Membran verhindert das Austreten der Flüssigkeit in den Eintauchstutzen während der Lagerung der Kartusche.

Zwischen der Oberkante des formstabilen Behälters und der Innenseite des Stopfens kann eine Dichtscheibe liegen, die mit Dichtwülsten versehen sein kann. Die Innenseite des Stopfens kann mit einer Dichtlippe oder mit mehreren Dichtlippen versehen sein, die in die Dichtscheibe auf der Oberkante des formstabilen Behälters eingedrückt sind.

Die steife Hülse ist – abgesehen von ihrer Öffnung – diffusionsdicht gegen Gase und Flüssigkeiten. Diese Hülse kann eine einstückige tiefgezogene Metallhülse, bevorzugt aus Aluminium, sein. Ferner kann die steife Hülse zweistückig ausgebildet sein; dann werden die beiden Hülseanteile über Dichtelemente, durch Schweißen oder durch Kleben miteinander verbunden und gegeneinander abgedichtet. Weiter kann die steife Hülse aus einem Kunststoff bestehen, bevorzugt aus einem Thermoplasten.

Die steife Hülse kann am Rand ihres Bodens eine vorspringende Wulst haben. Der Boden kann mit einer Vertiefung versehen sein, die als nach innen gestülpter Bereich des Bodens zentral angeordnet sein kann.

Die steife Hülse hat bevorzugt im Mittelpunkt des Bodens eine Öffnung, die als Bohrung ausgeführt sein kann. Zusätzlich kann in der Vertiefung des Hülsebodens ein bevorzugt aus Kunststoff bestehender Einsatz angebracht sein, der eine Öffnung in Form einer Mikroöffnung enthält, die mit der Öffnung im Boden der steifen Hülse in Verbindung steht. Innerhalb des Einsatzes kann vor der Mikroöffnung ein Filter angebracht sein.

Die Öffnung im Boden der steifen Hülse kann bei kreisförmigem Querschnitt einen Durchmesser von 0,1 mm bis 5 mm haben. Die Mikroöffnung im Einsatz hat bei kreisförmigem Querschnitt einen Durchmesser von 10 µm bis 500 µm und eine Länge von 100 µm bis 5000 µm. Die Mikroöffnung ermöglicht, die Zeit für den Druckausgleich zwischen dem Innenraum der Kartusche und ihrer Umgebung auf einen gewünschten Wert einzustellen.

Die steife Hülse aus Metall kann in der Nähe ihres offenen Endes mit einer umlaufenden Sicke versehen sein, die den Stopfen kraft- und formschlüssig umschließt. Die steife Hülse aus thermoplastischem Kunststoff kann mit dem Stopfen stoffschlüssig verschweißt sein. Weiter kann die steife Hülse in ihrem oberen Teil mit einer umlaufenden nach außen offenen Rille versehen sein, die die Unterkante des Stopfens umschließt. Die steife Hülse kann an ihrem offenen Ende eine Umbördelung haben, die die Oberkante des Stopfens umschließt.

Die Kartusche kann im Bereich des Stopfens mit einer – gegebenenfalls diffusionsdichten – Siegelfolie versiegelt

sein, die das offene Ende des Eintauchstutzens verschließt. Die Außenseite des Hülsenbodens kann ebenfalls mit einer – gegebenenfalls diffusionsdichten – Siegelfolie versiegelt sein, die die Bodenöffnung oder den Einsatz im Hülsenboden abdeckt. Beide Siegelfolien verhindern das Eindringen von Schmutz in die darunter liegenden Öffnungen und die Diffusion von Bestandteilen der Flüssigkeit während der Lagerzeit der Kartusche. Beide Siegelfolien werden erst unmittelbar vor dem ersten bestimmungsgemäßen Gebrauch der Kartusche abgelöst oder durchstoßen.

Die lösbare Verbindung zwischen Kartusche und Anschlußteil des Entnahmegerätes kann eine Steckverbindung sein, bei der das Anschlußteil mit mehreren Schnapphaken versehen ist, die in die umlaufende Rille im Oberteil der steifen Hülse eingreifen, nachdem die Kartusche in das Entnahmegerät eingeschoben worden ist. Die Steckverbindung läßt sich vorteilhaft auch für andere gattungsgemäße Behälter verwenden, wobei der formstabile Behälter oder der Stopfen eine Rille enthält, in die die Schnapphaken eingreifen.

Schnapphaken aus Kunststoff können mit einem metallischen Federelement versehen sein, das die Federeigenschaft der Schnapphaken über lange Zeit und bei erhöhter Temperatur aufrechterhält.

Im mittleren Bereich der Siegelfolie auf der Außenseite des Hülsenbodens kann ein von der Siegelfolie bedeckter freier Raum vorhanden sein. Auf der Innenseite des Bodens des unteren Geräteteils kann eine starre oder federnde Anstechvorrichtung angebracht sein, die die auf der Unterseite des Hülsenbodens angebrachte Siegelfolie vor dem ersten Entnehmen eines Teils der Flüssigkeit aus der Kartusche durchsticht. Damit wird die Öffnung im Hülsenboden oder die Mikroöffnung im Einsatz freigegeben und der Eintritt von Luft in den Innenraum der Kartusche ermöglicht.

Zum Herausziehen einer verbrauchten Kartusche aus dem Entnahmegerät kann gegebenenfalls eine Abziehhilfe benutzt werden, die unter die Wulst am Boden der steifen Hülse geschoben wird, wodurch das Herausziehen der Kartusche erleichtert wird.

Vor dem Anschließen der Kartusche an das Entnahmegerät werden die Siegelfolien auf dem Stopfen und auf dem Boden der Kartusche abgelöst, oder diese Siegelfolien werden beim Anschließen der Kartusche an das Entnahmegerät durchstoßen. Ein zwischen dem Innern der Kartusche und der Umgebung der Kartusche gegebenenfalls vorhandener Druckunterschied gleicht sich durch die Öffnung im Boden der steifen Hülse aus.

Beim Entnehmen einer Flüssigkeitsmenge aus der an das Entnahmegerät angeschlossenen Kartusche zieht sich der kollabierbare Beutel zusammen, und sein Volumen verkleinert sich um das Volumen der entnommenen Flüssigkeitsmenge. Dadurch entsteht ein Unterdruck im Gasraum der Kartusche (das ist der freie Raum zwischen der Außenseite des kollabierbaren Beutels und der Innenseite der steifen Hülse) im Vergleich zum Druck in der Umgebung der Kartusche. Dieser Druckunterschied gleicht sich in relativ kurzer Zeit aus, wenn die steife Hülse dünnwandig ist und mit einer Bohrung im Bereich von 0,1 mm bis 5 mm versehen ist.

Falls die Kartusche im Boden der steifen Hülse mit einem Einsatz versehen ist, der eine Mikroöffnung enthält, läßt sich die Zeit für den Druckausgleich zwischen dem Gasraum in der Kartusche und der Umgebung einstellen. Zum Beispiel läßt sich bei einem Volumen von 3 Millilitern des Gasraums in der Kartusche und einem Druckunterschied von 20 hPa (20 mbar) zwischen der Umgebung der Kartusche und dem Gasraum in der Kartusche bei einer kreisförmigen Mikroöffnung mit einer Länge von 200 µm und ei-

nem Durchmesser von 80 µm bis 50 µm eine Halbwertszeit für den Druckausgleich von 2 Stunden bis 13 Stunden erreichen.

Bei einer Druckausgleichszeit, die an den bestimmungsgemäßen zeitlichen Abstand zwischen zwei Entnahmevorgängen aus der Kartusche angepaßt ist, wird die Diffusion von Bestandteilen der Flüssigkeit aus dem kollabierbaren Beutel erschwert.

Die erfindungsgemäße Kartusche kann beispielsweise eine Länge von 55 mm und einen Durchmesser von 17 mm haben. Der Stopfen kann einen Eintauchstutzen haben, dessen Innendurchmesser auf einem Entnahmestutzen mit einem Außendurchmesser von 2 mm einen festen Preßsitz ergibt.

Die erfindungsgemäße Kartusche kann in einem Zerstäuber eingesetzt werden, wie er in den Fig. 6a und 6b in WO-97/12687 dargestellt ist. Die Kartusche (1) der vorliegenden Erfindung entspricht dem Vorratsbehälter (71) in den Fig. 6a und 6b, das als Anschlußteil (2) ausgebildete Sprungstück des Sperrspannwerkes entspricht dem Sprungstück (56), und das untere Geräteteil (3) entspricht dem unteren Gehäuseteil (70).

Die Kartusche kann eine wässrige oder alkoholische Flüssigkeit enthalten.

Bei einer wässrigen Flüssigkeit können der formstabile Behälter und der Stopfen aus Polypropylen bestehen. Der kollabierbare Beutel kann aus Polyethylen bestehen. Die steife Hülse kann aus Kunststoff, bevorzugt aus Polypropylen bestehen. Die Öffnung im Boden der steifen Hülse kann eine Bohrung sein. Der Stopfen für den formstabilen Behälter kann mit einem Eintauchstutzen versehen sein, der an seinem dem Innenraum zugewandten Ende mit einer gegen die Achse des Eintauchstutzens geneigten Membran verschlossen sein kann. Der Eintauchstutzen kann eine Preßpassung für den Entnahmestutzen enthalten. Der Stopfen kann mit dem formstabilen Behälter durch eine Schnappverbindung verbunden sein. Die lösbare Steckverbindung zwischen Kartusche und Anschlußteil des Entnahmegerätes kann eine Schnappverbindung sein, bei der die Schnapphaken im Anschlußteil des Entnahmegerätes in die umlaufende Rille im oberen Bereich der Kartusche eingreifen. Die Innenseite des Bodens des aufgesteckten unteren Geräteteils kann mit einer federnden Anstechvorrichtung für die Siegelfolie auf der Unterseite des Hülsenbodens versehen sein.

Bei einer alkoholischen Flüssigkeit können der formstabile Behälter und der Stopfen aus Polypropylen bestehen. Der kollabierbare Beutel kann aus Polyethylen bestehen. Die steife Hülse kann aus Metall, bevorzugt aus Aluminium, bestehen. In der Vertiefung im Boden der steifen Hülse kann eine Einsatz mit einer Mikroöffnung angebracht sein, die mit der Bohrung im Hülsenboden in Verbindung steht. Der mit einem Eintauchstutzen versehene Stopfen für den formstabilen Behälter kann an seinem dem Innenraum zugewandten Ende mit einer gegen die Achse des Eintauchstutzens geneigten Membran verschlossen sein. Der Eintauchstutzen kann mit einer als Preßpassung ausgebildeten dicht schließenden zentrierten Führung für den Entnahmestutzen versehen sein. Der Stopfen kann mit dem formstabilen Behälter mittels der steifen Hülse unlösbar verbunden sein. Die lösbare Steckverbindung zwischen Kartusche und Anschlußteil des Entnahmegerätes kann eine Schnappverbindung sein, bei der die Schnapphaken im Anschlußteil des Entnahmegerätes in die umlaufende Rille im oberen Bereich der Kartusche eingreifen. Die Innenseite des Bodens des aufgesteckten unteren Geräteteils kann mit einer federnden Anstechvorrichtung für die Siegelfolie auf der Unterseite des Hülsenbodens versehen sein.

Die erfindungsgemäße Kartusche kann mit einer medizi-

nischen Flüssigkeit gefüllt sein, die zum Beispiel einen pharmakologisch aktiven Wirkstoff sowie beispielsweise Wasser, Ethanol oder deren Mischungen enthält.

In WO-98/27959 werden stabilisierte wässrige Arzneimittel-Zubereitungen zum Herstellen von treibgasfreien Aerosolen für die Inhalation beschrieben. Auf die dort beanspruchten und in den Beispielen angegebenen Formulierungen wird Bezug genommen.

Geeignete Arzneimittel-Zubereitungen in ethanolischer Lösung sind beispielsweise in WO-97/01329 angegeben, insbesondere wird auf die dort genannten Wirkstoffe (siehe dort die Seiten 2 und 3) sowie die dort beanspruchten stabilisierten Formulierungen Bezug genommen.

Als medizinische Wirkstoffe können Berotec (Fenoterol-Hydrobromid); 1-(3,5-dihydroxy-phenyl)-2-[[1-(4-hydroxy-benzyl)-ethyl]-amino]-ethanol-hydrobromid), Atrovent (Ipratropiumbromid), Berodual (Kombination aus Fenoterol-Hydrobromid und Ipratropiumbromid), Salbutamol, Salbutamol-sulfat, Combivent, Oxivent (Oxitiropiumbromid), Ba 679 (Tiotropiumbromid), BEA 2108 (Di-(2-thienyl)-glykolsäure-tropenolester), Flunisolid, Budesonid, Beclomethason und andere verwendet werden.

Die erfindungsgemäße Kartusche hat folgende Vorteile:

- Die Konzentration der in der versiegelten Kartusche enthaltenen medizinischen Flüssigkeit verändert sich auch bei mehrjähriger Lagerzeit und bei erhöhter Lagertemperatur nur in einem tolerierbaren Ausmaß.
- Der Inhalt der Kartusche ist gegen Verunreinigungen sehr wirksam geschützt.
- Die in das Entnahmegerät eingesteckte Kartusche kann über mehrere Monate verwendet werden.
- Die Halbwertszeit für den Druckausgleich ist durch die Form der Mikroöffnung einstellbar.
- Die Kartusche kann in medizinisch einwandfreier Form hergestellt werden.
- Der unveränderte Originalzustand der Kartusche und ihres Inhalts läßt sich innerhalb der angegebenen Verwendbarkeitsdauer an den unversehrten Siegelfolien einwandfrei erkennen.
- Die Kartusche hat eine große Funktionssicherheit; Fehlbedienungen werden unterbunden.
- Die Kartusche wird im Entnahmegerät sicher gehalten.
- Die fest verschlossene Kartusche ist kindersicher und erschwert Manipulationen am Inhalt.
- Die leere Kartusche läßt sich wegen der Wulst am Boden der steifen Hülse auf einfache Weise aus dem Entnahmegerät herausziehen.

Die erfindungsgemäße Kartusche, die eine medizinische Flüssigkeit enthält, kann zum Erzeugen eines inhalierbaren Aerosols mittels eines Zerstäubers verwendet werden. Das Aerosol kann zum Behandeln von Krankheiten dienen.

Die erfindungsgemäße Kartusche wird an Hand der Figuren weiter erläutert.

Fig. 1 zeigt die Kartusche (1), das Anschlußteil (2) des Entnahmegerätes und das untere Geräteteil (3), das über die angeschlossene Kartusche geschoben wird. Die steife Hülse (4) enthält den formstabilen Behälter (5) mit dem kollabierbaren Beutel (6). Der formstabile Behälter ist mit dem Stopfen (7) und der Schnappverbindung (8) verschlossen. Zwischen der Oberkante des formstabilen Behälters und der Unterseite des Stopfens liegt die Dichtscheibe (9), in die die Dichtlippe (10) eingedrückt ist. Die steife Hülse enthält die umlaufende Rille (11), an der die Unterkante des Stopfens anliegt. Die umlaufende Sicke (12) in der steifen Hülse ist in den Stopfen eingedrückt. Der Stopfen wird an seiner Ober-

seite von der Umbördelung (13) des oberen Endes der steifen Hülse gehalten. Im formstabilen Behälter (5) ist die Öffnung (14) angebracht.

Das Anschlußteil des Entnahmegerätes enthält den Entnahmestutzen (15), der die Siegelfolie (16) auf der Oberseite des Stopfens bereits durchstochen hat und in den Eintauchstutzen (17) eingedrungen ist. Beim weiteren Aufschieben der Kartusche auf den Entnahmestutzen durchdringt dieser den Bereich (17a) der Preßpassung und durchstößt die geneigte Membran (18) am Ende des Eintauchstutzens. Die Schnapphaken (19) am Anschlußteil (2) des Entnahmegerätes greifen von außen in die umlaufende Rille (11) in der steifen Hülse ein.

Die steife Hülse ist an ihrem Bodenrand mit der vorspringenden Wulst (20) versehen. In der Mitte der Vertiefung in Form des nach innen gestülpten Bereiches (21) befindet sich die Öffnung (22) in der steifen Hülse. Der Boden der steifen Hülse ist mit der Siegelfolie (23) bedeckt. Zwischen der Siegelfolie und dem nach innen gewölbten Bereich befindet sich der freie Raum (24). Auf der Innenseite des unteren Geräteteils (3) ist die federnde Anstechvorrichtung (25) angebracht.

Fig. 2 zeigt die auf den Entnahmestutzen vollständig aufgeschobene und an das Anschlußteil (2) angeschlossene Kartusche (1). Die Membran am Ende des Eintauchstutzens ist durchstochen, und die Schnapphaken (19) greifen in die umlaufende Rille am oberen Ende der steifen Hülse ein. Der Stopfen (7) ist mit Führungsrippen (7a) versehen. Im Bereich (17a) besteht die Preßpassung zwischen dem Entnahmestutzen und dem Stopfen. In der Vertiefung in Form des nach innen gestülpten Bereiches des Hülsebodens ist der Einsatz (26) angebracht.

Fig. 3a zeigt das Ende der steifen Hülse (4), das Ende des unteren Geräteteils (3) und den Einsatz (26) in vergrößerter Darstellung. Der Einsatz enthält die Mikroöffnung (27), die mit der Öffnung (28) im Boden der steifen Hülse in Verbindung steht. Vor der Mikroöffnung befindet sich das Filter (29). Der Boden der steifen Hülse ist mit der Siegelfolie (23) bedeckt.

In Fig. 3b ist der Zustand dargestellt, bei dem die Anstechvorrichtung (25) die Siegelfolie (23) durchstochen hat.

In Fig. 4a ist ein Querschnitt durch die Abziehhilfe (30) dargestellt, die auf die Kartusche (1) aufgesteckt ist und die steife Hülse hinter der Wulst (20) eingedrückt hat. Die Kartusche ist in die Abziehhilfe eingeklemmt und kann mittels der Abziehhilfe um die Achse der Kartusche gedreht und aus dem Entnahmegerät herausgezogen werden.

Fig. 4b zeigt die aufgesteckte Abziehhilfe (30) in der Ansicht von der Oberseite sowie die steife Hülse (4) im Querschnitt. Die Abziehhilfe enthält eine Aussparung mit einem zentral angeordneten Bereich, dessen Durchmesser mit dem Außendurchmesser der steifen Hülse (4) im wesentlichen übereinstimmt und der kleiner ist als der Durchmesser der Wulst (20). Der zentrale Bereich der Aussparung geht in eine erweiterte Aussparung (31) über, damit die Abziehhilfe auf das Ende der Kartusche leicht aufgesteckt werden kann. Der Durchmesser des zentralen Bereiches der Aussparung ist an zwei einander diametral gegenüberliegenden Stellen (32) und (33) verkleinert, und der Kreisbogen der Aussparung ist abgeflacht. An diesen Stellen wird die steife Hülse der Kartusche beim Aufschieben der Abziehhilfe zusammengedrückt und eine stramme Verbindung der Abziehhilfe mit der Kartusche hergestellt.

Patentsprüche

1. Kartusche für eine Flüssigkeit, die an ein Entnahmegerät anschließbar ist, das ein die Kartusche aufneh-

- mendes oberes Geräteteil und ein über die angeschlossene Kartusche aufschiebbares unteres Geräteteil umfaßt, und das obere Geräteteil mit einem Anschlußteil für die Kartusche und mit einem Entnahmestutzen zum Entnehmen der Flüssigkeit versehen ist, wobei
- die Kartusche (1) ein dreischaliger Behälter ist und aus einer äußeren steifen Hülse (4), einem in der Hülse befindlichen formstabilen Behälter (5) und einem im formstabilen Behälter angeordneten kollabierbaren Beutel (6) besteht, der die Flüssigkeit enthält, und
 - die steife Hülse einen Boden hat, der mit einer Öffnung (22) versehen ist, und
 - der formstabile Behälter mit einer Öffnung (14) versehen ist und mit einem Stopfen (7) verschlossen ist, und
 - der Stopfen mit einem Eintauchstutzen (17) versehen ist, der eine dicht schließende zentrierte Führung für den Entnahmestutzen bildet, und
 - der Stopfen mit dem formstabilen Behälter durch die Hülse (4) unlösbar verbunden ist, und
 - die Kartusche (1) mit dem Anschlußteil (2) am oberen Geräteteil lösbar verbunden ist.
2. Kartusche nach Anspruch 1, wobei
 - die Kartusche (1) mit dem Anschlußteil (2) mittels einer Steckverbindung lösbar verbunden ist.
 3. Kartusche nach Anspruch 1, wobei
 - die Kartusche (1) mit dem Anschlußteil (2) mittels einer Schraubverbindung oder einer Bajonettverbindung lösbar verbunden ist.
 4. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 3, wobei
 - der Stopfen (7), bevorzugt aus einem thermoplastischen Kunststoff, mit dem formstabilen Behälter (5) kraft- und formschlüssig mittels einer Schnappverbindung (8) verbunden ist.
 5. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 3, wobei
 - der Stopfen (7) aus einem thermoplastischen Kunststoff mit dem formstabilen Behälter (5) aus einem thermoplastischen Kunststoff stoffschlüssig mittels einer Schweißverbindung unlösbar verbunden ist.
 6. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 5, wobei
 - der Stopfen (7) im Eintauchstutzen (17) mit einer trichterförmigen zentrierten Führung versehen ist, die gegebenenfalls Führungsrippen (7a) enthält.
 7. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 6, wobei
 - der Stopfen (7) als dicht abschließende Führung für den Entnahmestutzen mit einer Preßpassung (17a) versehen ist.
 8. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 7, wobei
 - der Stopfen (7) am Ende des Eintauchstutzens mit einer Membran (18) versehen ist, die bevorzugt geneigt gegen die Achse des Eintauchstutzens angebracht ist.
 9. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 8, wobei
 - zwischen der Oberkante des formstabilen Behälters und der Innenseite des Stopfens eine Dichtscheibe (9) liegt, die gegebenenfalls mit Dichtwülsten versehen ist.
 10. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 9, wobei
 - die Innenseite des Stopfens mit einer Dichtlippe (10) oder mit mehreren Dichtlippen versehen ist.
 11. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 10, wobei
 - die steife Hülse (4) – abgesehen von ihrer Öffnung – diffusionsdicht ist.
 12. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 11, wobei

- die steife Hülse (4) einstückig ausgebildet ist.
- 13. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 11, wobei
 - die steife Hülse zweistückig ausgebildet ist.
- 14. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 13, wobei
 - die steife Hülse (4) eine tiefgezogene Metallhülse ist, bevorzugt aus Aluminium.
- 15. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 13, wobei
 - die steife Hülse (4) aus einem Kunststoff besteht, bevorzugt aus einem Thermoplasten.
- 16. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 15, wobei
 - die steife Hülse (4) an ihrem Boden mit einer vorspringenden Wulst (20) versehen ist.
- 17. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 16, wobei
 - die steife Hülse (4) in ihrem Boden eine Vertiefung hat.
- 18. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 17, wobei
 - die steife Hülse (4) innerhalb der Vertiefung mit einer Öffnung (22) versehen ist, deren Durchmesser bei kreisförmigem Querschnitt von 0,1 Millimeter bis 5 Millimeter beträgt.
- 19. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 17, wobei
 - die steife Hülse (4) innerhalb der Vertiefung mit einem Einsatz (26) versehen ist, der eine Öffnung, bevorzugt in Form einer Mikroöffnung (27), enthält, die mit der Öffnung (28) im Boden der steifen Hülse in Verbindung steht, und die einen Durchmesser bei kreisförmigem Querschnitt von 10 µm bis 500 µm und eine Länge von 100 µm bis 5000 µm hat.
- 20. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 19, wobei
 - der Einsatz (26) mit einem Filter (25) vor der Mikroöffnung (27) versehen ist.
- 21. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 20, wobei
 - die steife Hülse (4) aus Metall mit mindestens einer umlaufenden Sicke (12) versehen ist, die den Stopfen (4) kraft- und formschlüssig umschließt.
- 22. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 20, wobei
 - die steife Hülse (4) aus thermoplastischem Kunststoff mit dem Stopfen (7) mittels einer Schweißverbindung stoffschlüssig verbunden ist.
- 23. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 22, wobei
 - die steife Hülse (4) in ihrem oberen Teil mit einer umlaufenden Rille (11) versehen ist, die die Unterkante des Stopfens (7) umschließt.
- 24. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 23, wobei
 - die steife Hülse (4) in ihrem oberen Teil mit einer Umbördelung (13) versehen ist, die die Oberkante des Stopfens (7) umschließt.
- 25. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 24, wobei
 - die Kartusche im Bereich des Stopfens (4) mit einer – gegebenenfalls diffusionsdichten – Siegelfolie (16) versiegelt ist.
- 26. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 25, wobei
 - die steife Hülse (4) auf der Außenseite ihres Bodens mit einer – gegebenenfalls diffusionsdichten – Siegelfolie (23) versiegelt ist.
- 27. Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 26, wobei
 - im mittleren Bereich der Siegelfolie (23) auf der Außenseite des Bodens der steifen Hülse (4) ein von der Siegelfolie bedeckter freier Raum (24) vorhanden ist.
- 28. Lösbare Verbindung nach Anspruch 1 zwischen Kartusche und Anschlußteil des Entnahmegärates, wobei
 - das Anschlußteil (2) mit Schnapphaken (19) versehen ist, die in die umlaufende Rille (11) im Oberteil der steifen Hülse (4) eingreifen, nachdem

- die Kartusche in das Entnahmegerät eingeschoben worden ist.
29. Lösbare Verbindung zwischen Kartusche und dem Anschlußteil des Entnahmegerätes, wobei
- das Anschlußteil (2) mit Schnapphaken (19) versehen ist, die in eine umlaufende Rille im Stopfen (7) oder im formstabilen Behälter (5) eingreifen, nachdem der formstabile Behälter in das Entnahmegerät eingeschoben worden ist.
30. Aufschiebbares unteres Geräteteil nach Anspruch 1, wobei
- die Innenseite des Bodens des unteren Geräteteils (3) mit einer Anstechvorrichtung für die auf der Unterseite des Hülsenbodens angebrachte Siegelfolie (23) versehen ist.
31. Kartusche nach Anspruch 1 für eine wässrige Flüssigkeit, bestehend aus einem formstabilen Behälter (5) aus Polypropylen mit einem Stopfen (7) aus Polypropylen und mit einem im Behälter (5) befindlichen kollabierbaren Beutel (6) aus Polyethylen, wobei
- die steife Hülse (4) aus Kunststoff, bevorzugt aus Polypropylen, besteht, und
 - die Öffnung (22) im Boden der steifen Hülse (4) eine Bohrung ist, und
 - der Stopfen (7) für den formstabilen Behälter (5) mit einem Eintauchstutzen (17) versehen ist, der an seinem Ende mit einer gegen die Achse des Eintauchstutzens geneigten Membran (18) verschlossen ist, und der eine als Preßpassung ausgebildete dicht abschließende zentrierte Führung für den Entnahmestutzen (15) bildet, und der mit dem formstabilen Behälter durch eine Schnappverbindung verbunden ist, und
 - die lösbare Steckverbindung zwischen Kartusche (1) und Anschlußteil (2) des Entnahmegerätes als Schnappverbindung ausgebildet ist, bei der Schnapphaken (19) im Anschlußteil (2) des oberen Geräteteils vorhanden sind, die in die umlaufende Rille (11) im oberen Bereich der Kartusche (1) eingreifen, und
 - die Innenseite des Bodens des aufsteckbaren Geräteteils (3) mit der federnden Anstechvorrichtung (25) für die Siegelfolie (23) auf der Unterseite des Hülsenbodens versehen ist.
32. Kartusche nach Anspruch 1 für eine alkoholische Flüssigkeit, bestehend aus einem formstabilen Behälter (5) aus Polypropylen mit einem Stopfen aus Polypropylen und mit einem im Behälter (5) befindlichen kollabierbaren Beutel (6) aus Polyethylen, wobei
- die steife Hülse (4) aus Metall, bevorzugt aus Aluminium, besteht, und
 - der mit einem Eintauchstutzen (17) versehene Stopfen (7) für den formstabilen Behälter (5) an seinem Ende mit einer gegen die Achse des Eintauchstutzens geneigten Membran (18) verschlossen ist, und
 - der Stopfen (7) mit einer als Preßpassung ausgebildeten dicht schließenden zentrierte Führung für den Entnahmestutzen (15) versehen ist, und
 - der Stopfen (7) mit dem formstabilen Behälter (5) durch die Hülse (4) unlösbar verbunden ist, und
 - die lösbare Steckverbindung zwischen Kartusche (1) und Anschlußteil (2) des Entnahmegerätes als Schnappverbindung ausgebildet ist, bei der Schnapphaken (19) im Anschlußteil (2) des Entnahmegerätes vorhanden sind, die in die umlaufende Rille (11) im oberen Bereich der Kartusche

- eingreifen, und im Boden der steifen Hülse (4) ein Einsatz (26) mit einer Mikroöffnung (27) vorhanden ist, und die Mikroöffnung mit einer Bohrung (28) in der steifen Hülse (4) in Verbindung steht, und
- die Innenseite des Bodens des aufsteckbaren Geräteteils (3) mit der federnden Anstechvorrichtung (25) für die Siegelfolie (23) auf der Unterseite des Hülsenbodens versehen ist.
33. Kartusche nach den Ansprüchen 1, 31 und 32, wobei
- die Flüssigkeit einen pharmakologisch aktiven Wirkstoff enthält.
34. Kartusche nach den Ansprüchen 1 und 31 bis 33 für eine medizinische Flüssigkeit, wobei
- die medizinische Flüssigkeit einen oder mehrere der Wirkstoffe Berotec (Fenoterol-Hydrobromid); 1-(3,5-dihydroxy-phenyl)-2-[[1-(4-hydroxy-benzyl)-ethyl]-amino]-ethanol-hydrobromid, Atrovent (Ipratropiumbromid), Berodual (Kombination aus Fenoterol-Hydrobromid und Ipratropiumbromid), Salbutamol, Salbutamolsulfat, Combivent, Oxivent (Oxitropiumbromid), Ba 679 (Tiotropiumbromid), BEA 2108 (Di-(2-thienyl)-glykolsäuretropenolester), Flunisolid, Budesonid, Beclomethason enthält.
35. Verwendung der Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 34, enthaltend eine medizinische Flüssigkeit, zur Erzeugung eines Aerosols mittels eines Zerstäubers.
36. Verwendung der Kartusche nach den Ansprüchen 1 bis 35, enthaltend eine medizinische Flüssigkeit, zur Erzeugung eines inhalierbaren Aerosols zur Behandlung von Krankheiten.

Hierzu 4 Seite(n) Zeichnungen

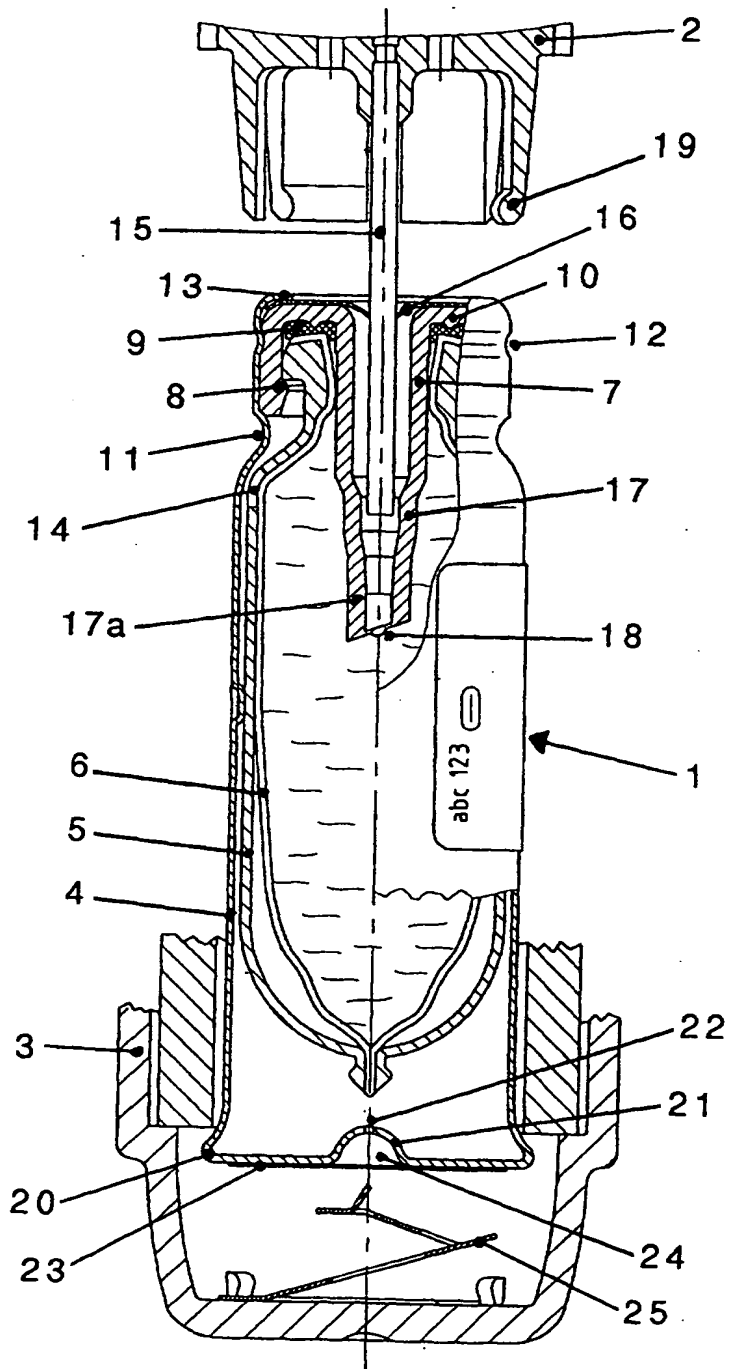


Fig. 1

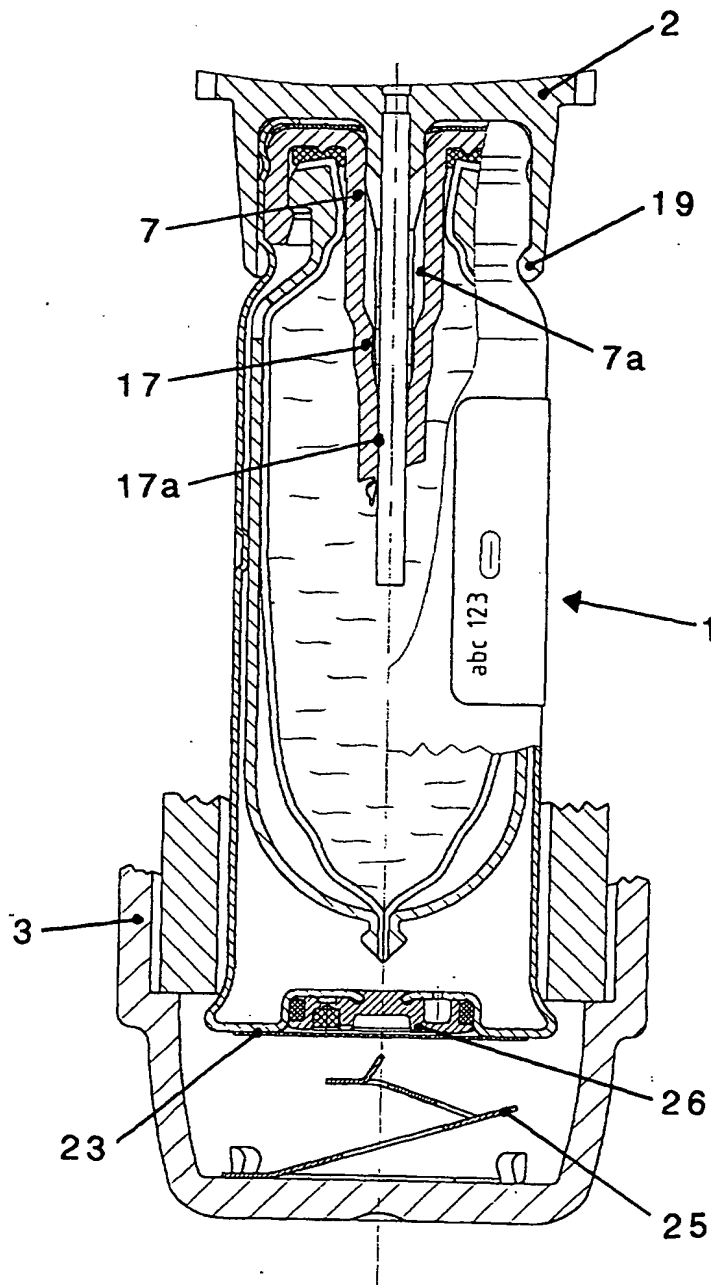


Fig. 2

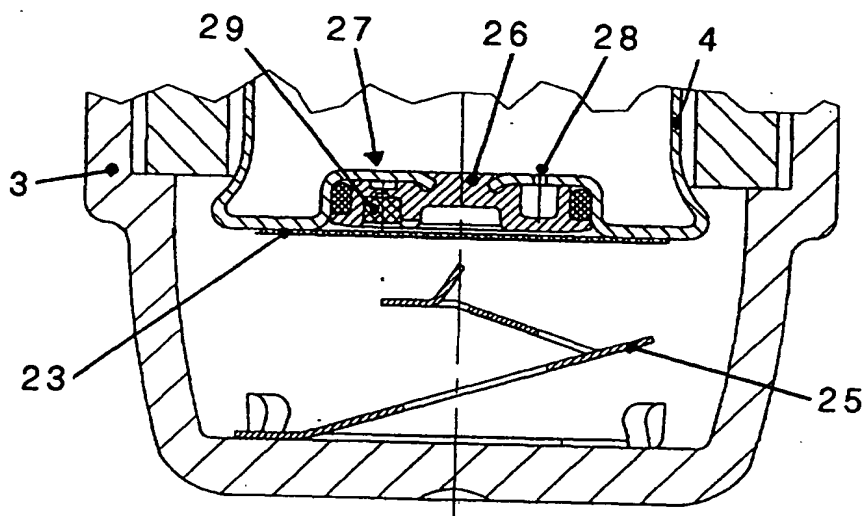


Fig. 3a

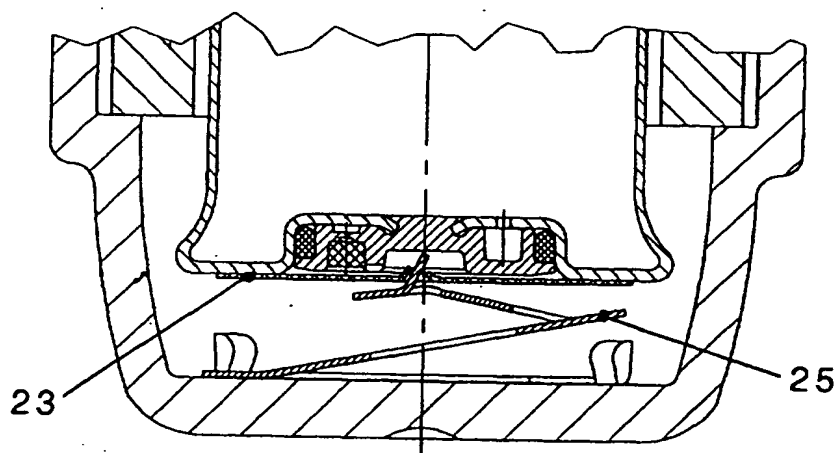


Fig. 3b

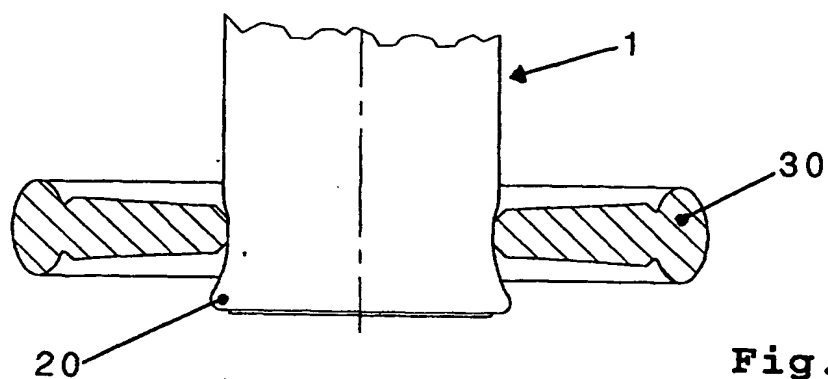


Fig. 4a

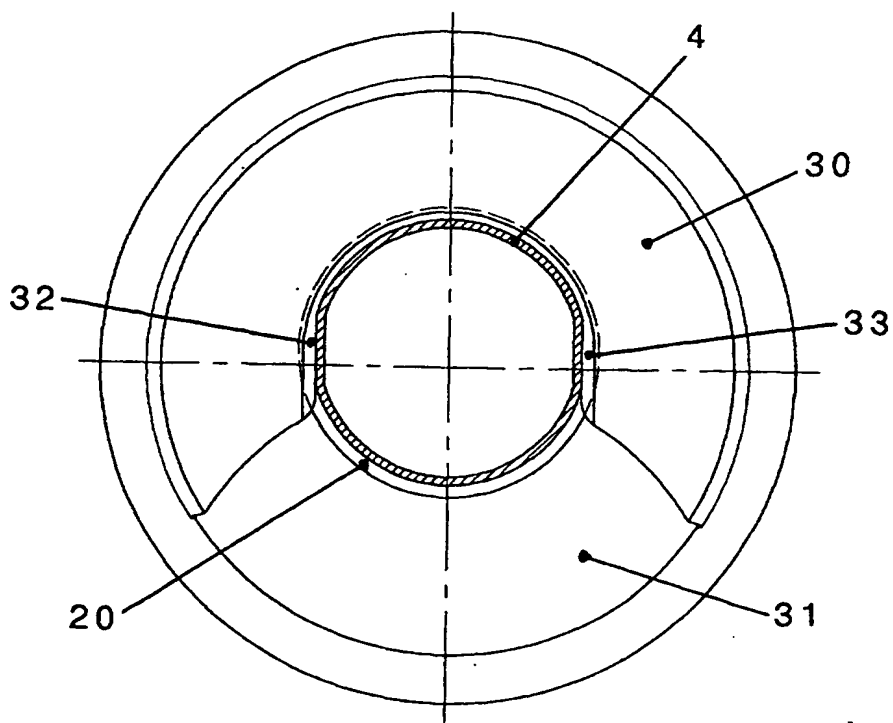


Fig. 4b

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.